

卫生部规划教材

全国高等学校配套教材

· 供 · 麻 · 醉 · 学 · 专 · 业 · 用

麻醉药理学

实验指导与习题集

主 编 戴体俊

人民卫生出版社

全国高等学校配套教材

供麻醉学专业用

麻醉药理学实验指导与 习题集

主 编 戴体俊

编 者 (以姓氏笔画为序)

许鹏程	徐州医学院	张小霓	福建医科大学
孟 晶	徐州医学院	林财珠	福建医科大学
段世明	徐州医学院	莫 宁	广西医科大学
喻 田	遵义医学院	唐显玲	泸州医学院
潘建春	温州医学院	戴体俊	徐州医学院

秘 书 孟晶(兼)

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

麻醉药理学实验指导与习题集 / 戴体俊主编. —北京:
人民卫生出版社, 2006.5
ISBN 7-117-07465-5

I.麻… II.戴… III.麻醉学-药理学-医学院
校-教学参考资料 IV.R971

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 014117 号

麻醉药理学实验指导与习题集

主 编: 戴体俊
出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 67616688)
地 址: (100078) 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼
网 址: <http://www.pmph.com>
E-mail: pmph@pmph.com
邮购电话: 010-67605754
印 刷: 北京汇林印务有限公司
经 销: 新华书店
开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 8.5
字 数: 196 千字
版 次: 2006 年 5 月第 1 版 2006 年 5 月第 1 版第 1 次印刷
标准书号: ISBN 7-117-07465-5/R · 7466
定 价: 13.00 元
著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究
(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

前 言



目前,我国开办麻醉学专业的院校已在 40 所以上。麻醉药理学是麻醉学专业重要的基础课之一。2005 年以前,该课程的理论教材一般采用段世明教授主编的《麻醉药理学》(人民卫生出版社,2000),但大多没有实验教材,也没有“习题集”一类的辅导教材帮助学生复习。徐州医学院自 1985 年开办麻醉学专业之后,就迅速出版了戴体俊主编的麻醉药理学实验指导,随后不断修改、充实、提高,已达第 6 版。现又进一步补充、修订,作为一版归入卫生部规划教材,供兄弟院校参考。

《麻醉药理学》第 2 版(戴体俊主编)已经出版,该书主编、副主编和各编者均根据自己撰写的内容编写了复习题。此外,我们还从戴体俊、段世明以前为麻醉学专业中级职称晋升考试的试题库中精选一部分进行补充,组成此习题集,作为《麻醉药理学》第 2 版的配套教材,以飨读者。

徐州医学院麻醉学专业自 1985 年起即招取硕士研究生,我们选取了部分麻醉药理学入学考试试题,供读者参考。该试题主要由段世明教授所出。

由于经验不足、水平有限,本书肯定存在不少问题,敬请读者批评指正。尤其希望兄弟院校交流实验教学的经验,以便再版时补充。

戴体俊
2005 年 6 月

目 录



第一部分 实验指导	1
实验一 药物代谢动力学参数的计算	1
实验二 乙醚麻醉及麻醉前给药	2
实验三 氯胺酮、硫喷妥钠对家兔呼吸、循环系统的影响	3
实验四 局麻药表面麻醉作用的比较	4
实验五 普鲁卡因蛛网膜下隙阻滞麻醉	5
实验六 丁卡因对兔的毒性作用	6
实验七 普鲁卡因、利多卡因和丁卡因毒性作用的比较	6
实验八 布比卡因对坐骨神经的传导阻滞作用	7
实验九 药物对局麻药中毒的保护作用	7
实验十 肾上腺素对普鲁卡因毒性的影响	8
实验十一 布比卡因对麻醉大鼠 ECG 的影响	8
实验十二 药物的肌松作用	9
实验十三 药物的催醒作用	11
实验十四 硝普钠、腺苷的降压作用	12
实验十五 氯胺酮催眠 ED ₅₀ 和 LD ₅₀ 的测定	13
实验十六 注射挥发性麻醉药对动物的效应	17
实验十七 药物镇痛作用	18
实验十八 MAC 的测定	20
实验十九 静脉麻醉药的抗惊厥作用	21
实验附录	23
实验附录一 <i>t</i> 值表	23
实验附录二 <i>F</i> 值表	25
实验附录三 <i>q</i> 值表	26
实验附录四 χ^2 值表	27
实验附录五 常用实验动物的生理常数表	29

实验附录六	常用实验动物性别的鉴别	30
实验附录七	实验动物用注射针头的大小及注射药容量	30
实验附录八	动物实验常用麻醉药的用法和用量表	31
实验附录九	常用生理溶液的成分和配制	32
实验附录十	化学试剂的规格	33
实验附录十一	Casiofx-3600P 或 180P-计算器的使用	35
实验附录十二	灭火器的使用	39
第二部分	习题集	41
解题说明	41
第一章	总论	42
第二章	镇静催眠药与安定药	51
第三章	阿片类镇痛药及其拮抗药	55
第四章	吸入麻醉药	59
第五章	静脉麻醉药	65
第六章	局部麻醉药	70
第七章	骨骼肌松弛药及其拮抗药	75
第八章	作用于胆碱受体的药物	79
第九章	作用于肾上腺素受体的药物	81
第十章	强心苷与抗心律失常药	90
第十一章	控制性降压药	104
第十二章	血浆容量扩充药	108
第十三章	药物依赖性	116
第十四章	围手术期的药物相互作用	119
第三部分	研究生入学考试试题汇编	125

第一部分



实验指导

实验一 药物代谢动力学参数的计算

【目的】 计算线性开放二室模型药物的药代动力学参数。

【数据】 家兔，雄性，平均体重 2.87kg，耳缘静脉推注氨茶碱 $12.5\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ （相当于茶碱 $10\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ），经时取血，处理血样，用紫外分光光计法测得茶碱的血液浓度如下表：

时间(h)	0.05	0.1	0.15	0.20	0.30	0.40
血药浓度 ($\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$)	35.01	28.64	24.94	23.44	21.03	19.94
时间(h)	0.50	1	2	4	6	
血药浓度 ($\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$)	18.60	17.71	15.11	12.81	9.5	

求茶碱的药代动力学参数： A 、 B 、 V_c 、 α 、 β 、 $t_{1/2\alpha}$ 、 $t_{1/2\beta}$ 、 K_{12} 、 K_{10} 、 K_{21} 、 CL 、 AUC 。

实验二 乙醚麻醉及麻醉前给药

全身麻醉药的初筛试验常用小白鼠或大鼠进行，复试观察则多用猫、狗或猴等大动物。在初筛试验中，由于麻醉药以外的其他多种中枢抑制药、肌松药或中毒量的其他药物，也能使动物的翻正反射消失，因此，应以翻正反射与痛觉反射同时消失，停药后，在短时间内各种功能恢复等，作为全身麻醉或复苏的指标。供试品如属挥发性物质，可用含药空气给小鼠吸入。若是非挥发性物质，则按不同剂量给予小鼠，经过一定时间，将小鼠轻轻限制于仰卧位，如松手后小鼠仍能保持仰卧状态，即为翻正反射消失。观察痛觉反射时，可用大头针刺小鼠后足，视其有无退缩反应。可以从麻醉浓度与致死浓度或麻醉剂量与致死剂量之间的差距，初步估计药物的安全性。

大动物复试，尤其是吸入麻醉药，常可根据给药后各种反射的消失过程及其他表现，来了解供试品的诱导快慢、作用强度、维持时间长短与对各生理系统的影响等。

【目的】 观察乙醚麻醉的特点及麻醉前给药对其作用的影响。

【器材】 大鼠 2 只，体重 200~400g（停食 12h），玻璃麻醉箱，铁丝笼，注射器，药棉，麻醉乙醚，吗啡和阿托品混合注射液（每 ml 含盐酸吗啡 10mg 和硫酸阿托品 0.5mg）。

【方法】 取空腹大鼠 2 只，标记称重，分别置于两个小笼内。其中一大鼠于麻醉前 15min 皮下注射吗啡和阿托品混合注射液 $1\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ ，另一只大鼠皮下注射生理盐水 $1\text{ml} \cdot 10\text{kg}^{-1}$ 。观察两大鼠的活动情况。将两个小笼并置于麻醉箱内，使乙醚蒸气经与箱顶开口相连的管道压入箱内（见实验图 2-1），或用浸有乙醚的棉球悬吊于箱内顶盖正中，记录开始给乙醚时间。注意观察两大鼠躁动、流涎等反应的差异，直至卧倒。记录开始卧倒时间。即将将大鼠从麻醉箱中取出，并观察下列项目：

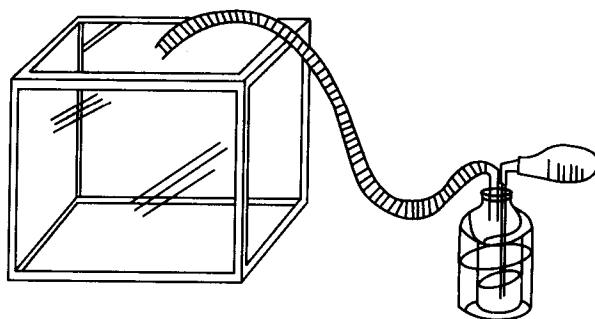
呼吸形式：是单纯膈肌舒缩的腹式呼吸，还是兼有胸腔扩缩的胸式呼吸。

肌肉松弛：以手拉其后肢，检查肌张力。

痛反射：以针刺其后肢，视其是否引起缩退。

角膜反射：以棉线直触角膜，视其是否引起眨眼。

翻正反射：将动物仰卧，视其能否翻身。



实验图 2-1 大鼠的麻醉箱装置

分别计算各大鼠从开始吸入乙醚到出现卧倒的诱导时间及从开始卧倒到翻正反射恢复的麻醉维持时间。

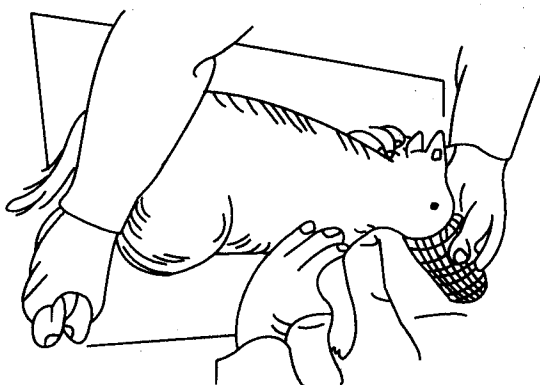
【注意事项】

1. 麻醉玻璃箱不宜过大，并不漏气，否则乙醚用量增加，且产生作用较慢。

2. 如室温较低, 可将盛乙醚的瓶子放入热水杯中, 以助挥发。但不能用直火加温, 以免发生燃烧、爆炸等意外。

3. 也可改用小狗, 缚住其嘴, 按下口罩, 在口罩上滴乙醚进行观察, 见实验图2-2。

4. 麻醉前给药也可用冬眠合剂 1 号 $4\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ 注射, 以代替吗啡和阿托品混合液注射。冬眠合剂 1 号每 ml 含盐酸氯丙嗪 1mg 、盐酸异丙嗪和盐酸哌替啶各 2mg 。



实验图 2-2 给狗进行吸入麻醉

【结果记录】

实验表 2-1 麻醉前给药对乙醚麻醉作用的影响

大鼠	体重(g)	麻醉前 给药	开始吸入 乙醚时间	卧倒 时间	箱内取 出时间	苏醒 时间	诱导 时间	麻醉维持 时间		
									诱导期表现	
				躁动	流涎	呼吸型式	肌肉松弛	角膜反射	痛反射	翻正反射
甲										
乙										
甲										
乙										

【讨论】

1. 乙醚麻醉有何优缺点? 现今在临床上的地位如何?
2. 麻醉前给药常用哪些药物? 预先给予此类药物有何意义?

实验三 氯胺酮、硫喷妥钠对家兔呼吸、循环系统的影响

【目的】 观察氯胺酮、硫喷妥钠对家兔呼吸、循环的影响有何不同。

【器材】 家兔 1 只, 三或二道生理记录仪 (或其他生物信号记录系统) 1 台, 塑料烧杯 1 个, 玻璃烧杯 1 个, 5ml 注射器 3 支, 兔台 1 个, 气管插管 1 个, 动脉夹 1 个, 细塑料管 1 个 (动脉插管用), 大缝皮针 1, 12# 针头 1 个, 0.2% 氯胺酮、1% 肝素, 1% 硫喷妥钠, 1% 普鲁卡因, 生理盐水。

【方法步骤】

1. 兔仰卧于兔台上, 剪去颈部兔毛, 不用全身麻醉, 仅以 1% 普鲁卡因作颈部皮下

浸润麻醉，分离颈总动脉并进行颈总动脉插管，以便监测血压。注意：①此时不要放开动脉夹；②整个换能器管道系统在动脉插管前要充满肝素生理盐水，排尽气泡。

2. 用剑突法通过张力换能器监测呼吸 在动物剑突处皮肤上缝一根丝线，此线与张力换能器相连（但此时此线不要拉紧）。

3. 将压力换能器和张力换能器接生理记录仪或电脑相应插孔，分别记录呼吸和血压曲线。

4. 描记正常呼吸、血压波形后，耳缘静脉注射氯胺酮 $2\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ，描记给药后 0、1、2、3、4、5、10、15、20 和 30min 的呼吸、血压波形。待此波形基本恢复至用药前水平后，再静注硫喷妥钠 $10\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ，注速 1min，按上述时间描记血压、呼吸波形。

【结果记录】 根据实验结果绘出呼吸、血压曲线。

【讨论】 比较氯胺酮、硫喷妥钠对呼吸、循环的影响有何不同？

【注意事项】

1. 分工明确，各司其职。
2. 一半小组先给氯胺酮、后给硫喷妥钠，另一半小组给药次序相反。
3. 实验过程中不要随意按键盘，以免影响实验进程。

实验四 局麻药表面麻醉作用的比较

【目的】 比较普鲁卡因和丁卡因的表面麻醉强度。

【器材】 家兔 1 只，1% 盐酸普鲁卡因，1% 盐酸丁卡因，剪刀 1 把，滴管 2 支，兔固定盒，角膜刺激器（可用圆头玻璃棒或马尾弯成直角代替）

【方法】

1. 取无眼疾家兔 1 只，放入兔固定盒内或由助手固定，剪去动物的双眼睫毛。
2. 用角膜刺激器轻触两眼角膜之上、中、下、左、右五点，观察并记录正常角膜反射情况（有无霎眼）。
3. 用拇指和食指将左侧下眼睑拉成杯状，滴入 1% 盐酸丁卡因溶液 3 滴（滴入时另用中指压住鼻泪管，以防药液流入鼻泪管而被吸收），使其存留 1min，然后任其流溢。另于右眼睑内，同样滴入 1% 盐酸普鲁卡因溶液 3 滴。
4. 滴药 5~10min 后，如前试验角膜反射。

【结果记录】 记录方法：测试次数为分母，霎眼次数为分子，如测试五次，若有二次霎眼，记录 2/5，余类推。

眼	药物	角膜反射比例	
		给药前	给药后
左	丁卡因		
右	普鲁卡因		

【注意事项】

1. 刺激强弱应每次尽量一样，避免损伤角膜。刺激物应从侧面达到角膜，以免由

于动物看到实验者的手即霎眼。

2. 药物在两眼结合膜囊内停留的时间长短应一致，并注意使药液充分接触角膜上部。
3. 若在滴药后不同时间刺激角膜，尚可观察药物表面麻醉的作用持续时间。

【实验资料的统计处理】

由于本实验属于按等级分组的资料，样本较小同时不了解所得资料是否符合正态总体，因此，对于本实验资料，必须采用适用范围较广泛的秩和检验法。

演算举例：

1. 记录全实验室 6 组资料（注意不得少于 6 组），见实验表 4-1 中第 1、2、3、4 项。
2. 求出各种药前与药后两眼霎眼次数之差值，如丁卡因的第一组差值为 $5-0=5$ 【即第（1）项减第（2）项值】。
3. 将二药药前与药后差值由小至大混合排队，并记下它们各自之秩序，见实验表 4-1 第（7）、（8）二项。

实验表 4-1 兔角膜对不同局麻药霎眼反射情况比较

组别	左眼(霎眼次数)		右眼(霎眼次数)		差 值		秩 次	
	药前 (1)	丁卡因后 (2)	药前 (3)	普鲁卡因后 (4)	丁卡因 (5)	普鲁卡因 (6)	丁卡因 (7)	普鲁卡因 (8)
1	5	0	5	3	5	2	11	4
2	5	0	5	5	5	0	12	1
3	5	0	5	3	5	2	10	5
4	5	1	5	5	4	0	8	2
5	5	0	5	3	5	2	9	6
6	5	2	5	4	3	1	7	3
							57	21
							(a)	(b)

4. 求出普鲁卡因秩和为 $T_{普}=21$ （即 $1+2+3+4+5+6=21$ ）；丁卡因秩和为 $T_{丁}=57$ （即 $7+8+9+10+11+12=57$ ）。

5. 两组秩和中找一个小的秩和，为 $T_{普}=21$ 。

6. 查：两组比较的秩和检验界值表

当 $n_1=6, n_2=6$ 时， P 值为 0.05 时之 T 值为 26， P 值为 0.01 时之 T 值为 23。

7. 结果判断：由于 $T=0.01(23) > T_{普}(21)$ ，所以 $P < 0.01$ ，即普鲁卡因与丁卡因对兔角膜的局麻作用差别非常显著。

注意： T 值越小， P 值也越小。此特点与 t 检验、 X^2 检验、 F 检验均不同。

实验五 普鲁卡因蛛网膜下隙阻滞麻醉

【目的】 观察蛛网膜下隙阻滞麻醉的表现。

【器材】 剪刀 1 把, 2 毫升注射器 1 付, 7 号针头一个, 塑料杯 1 只, 酒精棉球少许, 2% 普鲁卡因注射液 1 支。

【方法】 取家兔一只, 观察正常步态, 然后将髂骨间脊椎骨正中部分毛剪去一小块, 用酒精棉球消毒皮肤, 把动物背部拱起, 于第七腰椎间隙注射普鲁卡因 0.3ml (刺入蛛网膜下隙时, 可见动物跳动)。

【结果】 观察家兔注入普鲁卡因后的步态与给药前有无不同。

实验六 丁卡因对兔的毒性作用

【目的】 观察静注丁卡因对家兔的毒性作用。

【器材】 1 毫升、2 毫升、5 毫升注射器各 1 付, 6 号针头 3 个, 1% 丁卡因、0.02% 地西洋溶液。

【方法】 取兔 1 只, 由耳缘静脉注射 1% 丁卡因 $0.3\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1}$, 观察家兔有无惊厥、死亡及惊厥持续时间。另取兔 1 只, 在静注等量丁卡因引起惊厥后, 立即静注 (事先准备好耳缘静脉) 0.02% 地西洋 (diazepam, 安定) $1\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1}$, 与另一只兔比较, 观察有何不同? 待惊厥控制后, 再次静注等量丁卡因, 观察有无惊厥发生?

【注意事项】

1. 静注剂量应准确, 速度不宜过慢, 否则不易惊厥。
2. 静注后惊厥发生较快, 应注意观察。
3. 丁卡因引起惊厥的机制是什么? 如何防治局麻药中毒?
4. 亦可用 2% 普鲁卡因 $2\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ 代替丁卡因。

实验七 普鲁卡因、利多卡因和丁卡因 毒性作用的比较

【目的】

1. 比较三种局麻药的毒性作用。
2. 了解本资料的统计处理方法。

【器材】 小白鼠、1% 盐酸普鲁卡因溶液、1% 盐酸丁卡因溶液、1ml 注射器、针头、圆搪瓷盘、钟罩 2 个、天平、砝码、计算器、苦味酸等。

【方法】

1. 取健康小白鼠三只, 称体重后分别标记。

2. 甲鼠腹腔注射 1% 盐酸普鲁卡因溶液 $0.1\text{ml} \cdot 10\text{g}^{-1}$; 乙鼠注射同容积的 1% 盐酸利多卡因; 丙鼠注射同容积的 1% 盐酸丁卡因溶液, 注射后观察三鼠反应情况 (死或活, 有无惊厥)。

【资料的统计处理】

直接概率法: 由于本实验属于小样本的计数资料, 且有 0, 宜用直接概率法算出确切的概率, 作统计推断的依据, 此法比 X^2 检验灵敏, 且较方便, 不必查表, 公式为:

$$P = \frac{(a+b)!(c+d)!(a+c)!(b+d)!}{a!b!c!d!}$$

【计算方法】

- (1) 直接用阶乘法或从计算器直接按阶乘键，但若数值大可能溢出。
- (2) 换算成对数运算，公式为：

$$\log P = \log(a+b)! + \log(c+d)! + \log(a+c)! + \log(b+d)! - \log a! - \log b! - \log c! - \log d!$$

- (3) 或将分子、分母乘除交叉进行。

实验八 布比卡因对坐骨神经的传导阻滞作用

【目的】 观察布比卡因的传导阻滞作用。

【器材】 蛙板、铁架、铁夹子、秒表各 1 个、玻璃纸或塑料薄膜 1 小张、棉花少许、粗剪刀、手术剪、镊子、玻璃探针各 1 个，小烧杯 2 个、0.5% 盐酸溶液 30ml，0.5% 布比卡因溶液 3ml。

【方法】 取蛙（蟾蜍）1 只，沿上颌耳鼓膜后剪去大脑后，固定于蛙板上，暴露左侧坐骨神经。用夹子夹住下颌部，将蛙挂在铁架上，将二足趾分别浸入盛有 0.5% 盐酸的烧杯内，记录自浸入盐酸液至引起举足反射所需要的时间，分别记作 $T_{左}$ 、 $T_{右}$ 。蛙出现举足反射时，立即用清水洗去足趾上的盐酸液。然后在左侧坐骨神经下放一小片玻璃纸，另将浸有 0.5% 布比卡因溶液的小棉条缠绕左侧坐骨神经。2min 后，再将左足趾浸入 0.5% 盐酸内，浸入时间为 $T_{左}$ 。每分钟浸入一次，每次出现举足后均用清水清洗。一旦左足浸入超过 10s 仍不再出现反应，立将右足浸入 0.5% 盐酸内，浸入时间为 $T_{右}$ ，观察此时左足是否出现反应，并记下此时左足已被局麻药浸润的时间。

【结果记录】

布比卡因浸润前， $T_{左} =$ ___ 秒； $T_{右} =$ ___ 秒。

布比卡因浸润后（ ）分：左下肢感觉丧失，左下肢运动仍存在。

【讨论】

左下肢感觉丧失后，为何运动仍然存在？

实验九 药物对局麻药中毒的保护作用

【目的】 观察不同药物对普鲁卡因中毒的保护作用。

【器材】 1ml 注射器 3 支，玻璃钟罩 10 个，0.05% 戊巴比妥钠，0.05% 氯丙嗪，0.05% 地西洋（安定），2% 羟丁酸钠，2% 普鲁卡因，生理盐水。

【方法】

取 18~22g 健康小鼠 10 只，分为 5 组，每组 2 只，每组小鼠分别腹腔注射戊巴比

妥钠、氟哌利多、氯丙嗪、地西洋和生理盐水，容积均为 $0.1\text{ml} \cdot 10\text{g}^{-1}$ ，15min 后，各鼠再分别腹腔注射 2% 盐酸普鲁卡因 $0.08\text{ml} \cdot 10\text{g}^{-1}$ ，观察小鼠是否发生惊厥和死亡。

【结果记录】

组别	鼠号	性别	体重 (g)	给药 时间	ip 普鲁卡 因时间	出现惊 厥时间	惊厥潜 伏期	死亡 时间	存活时 间(min)	死亡率 (%)
戊巴比妥组										
羟丁酸钠组										
氯丙嗪组										
地西洋组										
生理盐水组										

【计算】 根据全实验室结果进行统计分析。

实验十 肾上腺素对普鲁卡因毒性的影响

【目的】 观察肾上腺素对皮下注射普鲁卡因毒性的影响，了解血管收缩药对预防局麻中毒的作用。

【器材】 小白鼠、2% 盐酸普鲁卡因注射液，含 1:20 000 肾上腺素的 2% 盐酸普鲁卡因 ml 注射器 2 付。

【方法】 取性别相同、体重相似的健康小白鼠 2 只，称重后分别标记。甲鼠皮下注射 2% 普鲁卡因 $0.2\text{ml}/10\text{g}$ ，乙鼠皮下注射含肾上腺素之普鲁卡因 $0.2\text{ml} \cdot 10\text{g}^{-1}$ 。观察两鼠发生惊厥的潜伏期及死亡率（综合全班实验结果）。

【1:20 000 肾上腺素普鲁卡因的配制】 将 0.1% 肾上腺素 0.2ml 加入 2% 普鲁卡因溶液 200ml 中即可。

实验十一 布比卡因对麻醉大鼠 ECG 的影响

【目的】 通过恒速静滴布比卡因对麻醉大鼠 ECG 的影响了解局麻药对心脏的作用。

【器材】 输液泵、示波器、心电图机各 1 台，2ml 注射器 1 付，手术剪 1 把，大鼠固定台 1 个，0.1% 布比卡因，25% 乌拉坦。

【方法】 大鼠腹腔注射乌拉坦 $1 \sim 1.2\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ，麻醉后，将大鼠背位固定（仰卧）在鼠台上，描记给药前 ECG，并用示波器连续监测，示波器的扫描速度为 $20\text{ms}/\text{cm}$ ，灵敏度为 $0.2\text{v}/\text{cm}$ 。然后，在一侧腹股沟部作一与股静脉平行的斜向切口，长约 2cm，皮下即可见清晰的股静脉，用连于输液泵的头皮静脉针穿刺成功后（可不用胶布固定），即按 $1 \sim 2\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 的速度恒速滴入 0.1% 布比卡因，用示波器持续监测 ECG 并每分钟记录一次，直至呼吸停止及心电消失。比较给药后不同时间的 ECG 与给药前有何不同，注意心率、P-R 间期和 QRS 波波宽的变化曲线，并计算大鼠呼吸停止及心

电消失时布比卡因的用量。

【注意事项】

1. 因需计算大鼠对局麻药的耐受量，布比卡因的输入速度必须恒定、准确。
2. 如无布比卡因，亦可改用其他局麻药，但浓度需作相应的调整。

实验十二 药物的肌松作用

【目的】 了解不同类型骨骼肌松弛药的作用特点。

【器材】 家兔 2 只 (2~2.5kg)，0.05%阿曲库铵或 0.015%维库溴铵，0.05%琥珀胆碱，0.05%新斯的明，25%乌拉坦，0.9%氯化钠，小动物呼吸机 1 台，三或二道生理记录仪或其他生物信号记录设备 1 台，手术剪 1 把，药理生理多用仪 1 台，止血钳 3 把 (二直一弯)，兔台 1 个，镊子 3 把 (二直一弯)，刺激电极 1 个，注射器 1ml 3 个，10ml、20ml 各 1 个，铁支架一个，针头 (6 号) 4 个，双凹夹 2 个，丝线、棉花、石蜡油，万能滑轮 1 个，烧杯 2 个，方盘 2 个。

【方法】

(一) 麻醉

静脉推注 25%乌拉坦 4ml/kg (后 2/3 应缓慢注入)。

(二) 固定

将麻醉后家兔背位固定于兔台，留一下肢待用。

(三) 剪毛

用剪刀剪去一下肢膝外侧及踝关节前面的兔毛。

(四) 手术

备丝线四条，分别长约 20cm、30cm，泡于盛有生理盐水的小烧杯中备用。

1. 兔气管插管：分离兔气管，气管插管后连接于小动物呼吸机，调节呼吸频率为每分钟 30 次，潮气量 24~26ml。

2. 分离胫前肌：于踝关节前做一长约 4cm 纵形切口 (下方以能暴露踝关节横韧带为止)，分离皮下组织，切断横韧带，用镊子挑引最上一根肌腱，穿一长线结扎，在结扎处远端约 3cm 处剪断肌腱，然后向上分离以暴露部分胫前肌。

3. 分离腓总神经：于膝关节中点外下 1cm 处皮肤做一长约 5cm 纵形切口，同方向剪开肌腱膜，用止血钳向外牵拉肌层，其间可见腓总神经由后上斜向前下进胫前肌，用弯镊子挑起腓总神经，轻轻分离附着于神经干上的结缔组织，然后穿线备用。

4. 将结扎胫前肌腱的丝线与拉力换能器连接，并将拉力换能器连接到主机面板的相应插孔，刺激电极插头接主机面板插孔，另一端置于腓总神经上，刺激电极前部用石蜡油棉球擦拭。给予神经电刺激并记录肌收缩曲线。

5. 首先确定超强刺激。刺激方式：连续刺激；串长：0；串间隔：500ms；波宽：0.2ms；刺激强度：0~3V (从 0V 开始逐渐增加直至收缩曲线不再上升，此时电压即为所需的强度)。

6. 四个成串刺激 (TOF 刺激)。刺激方式：单刺激；串长：4。

(五) 用药

第一组：观察阿曲库铵的作用特点：

1. 阿曲库铵的肌松作用：待刺激收缩曲线平稳后快速静脉推注 0.05%阿曲库铵 0.3ml · kg⁻¹，一旦肌收缩幅度出现衰减，立即进行“TOF”刺激，并记录变化曲线。然后再回到原刺激条件。

2. 琥珀胆碱对阿曲库铵的拮抗作用：接上述实验，待肌收缩恢复 10min 后，再次静注阿曲库铵 0.3ml · kg⁻¹。作用明显后，立即静注琥珀胆碱 0.5ml · kg⁻¹，观察琥珀胆碱对阿曲库铵肌松作用的影响。待琥珀胆碱作用消失后，立即静注新斯的明 0.2ml · kg⁻¹，观察肌肉收缩作用。

第二组：观察琥珀胆碱的作用特点：

1. 琥珀胆碱的肌松作用（另取一只家兔准备同前）：待刺激肌收缩曲线平稳后，静脉推注 0.05%琥珀胆碱 0.4ml · kg⁻¹，观察有无肌收缩增强现象。待肌收缩幅度出现衰减时，仍用上法（TOF）观察此时肌肉收缩的情况。注意与阿曲库铵有何不同，待其自然恢复。

2. 在阿曲库铵的基础上静注琥珀胆碱：接上一步骤，肌收缩恢复 10min 后，静注阿曲库铵 0.1ml · kg⁻¹，5min 后，再次静注琥珀胆碱 0.4ml · kg⁻¹，观察阿曲库铵对琥珀胆碱肌松作用的影响。

3. 新斯的明的对抗作用：肌收缩恢复 10min 后，静注新斯的明 0.2ml · kg⁻¹，2min 后再次静注等量琥珀胆碱，观察结果，并与阿曲库铵比较。

注：①以上两药在常用量无明显作用时，可追加半量；②由于家兔个体差异较大，少数动物给予常规用量时就可致死，有的在反应用药后才出现作用，体内药物浓度很高，所以用药后仔细观察动物的呼吸变化。

【结果记录】 根据实验结果，画出肌收缩曲线并填写下实验表 12-1。

动物 _____ 性别 _____ 体重 _____ 麻醉 _____ 刺激条件 _____ 日期 _____

实验表 12-1 两种肌松药作用特点比较

		阿曲库铵	琥珀胆碱
剂量			
作用潜伏期			
高峰时间			
维持时间			
药物的相互作用	对横纹肌的初始兴奋作用		
	先用阿曲库铵		
	先用琥珀胆碱		
	新斯的明对阻断的影响		
阻滞类型			

实验十三 药物的催醒作用

【目的】 观察药物的催醒作用，了解随机区组设计的方法，初步掌握两样本均数比较的检验。

【器材】 1ml 注射器 6 个，盖上打孔的棕色广口瓶 10 个，0.5% 地西洋，0.25% 贝美格，0.5% 氨茶碱，0.01% 氟马西尼，0.005% 毒扁豆碱，生理盐水。

【方法】 取性别相同、体重相似的小鼠 10 只，分别腹腔注射 0.5% 地西洋 $0.1\text{ml} \cdot 10\text{g}^{-1}$ 后放入广口瓶，将瓶横卧，旋上瓶盖。待翻正反射消失 3min 后，每 2 只为一组，分别腹腔注射（能静脉注射更好）生理盐水、氨茶碱、贝美格、氟马西尼或毒扁豆碱，剂量均为 $0.1\text{ml} \cdot 10\text{g}^{-1}$ 。观察自注射催醒药到翻正反射恢复的时间（持续期）及有无惊厥。将实验结果记入实验表 13-1。

【结果记录】

实验表 13-1 药物的催醒作用

鼠号	性别	体重 (g)	给药时间	翻正反射消失时间	潜伏期 (分)	催醒时间	翻正反射恢复时间	持续期 (分)

【计算及讨论】 将全室持续期按组分别相加，按下式进行 t 检验。

$$S_c^2 = \frac{\left[\sum X_1^2 - \frac{(\sum X_1)^2}{n_1} \right] + \left[\sum X_2^2 - \frac{(\sum X_2)^2}{n_2} \right]}{n + n_2 - 2}$$

S_c^2 为合并样本方差

n : 动物个数

$\sum X$: 观察值总和

$\sum X^2$: 观察值平方和表